

Rickettsias del grupo tifo en Colombia, estado actual

Marylin Hidalgo, Microbiol, PhD

Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, Colombia

Resumen

Las bacterias del género *Rickettsia* son responsables de enfermedades zoonóticas de importancia a nivel mundial, tal como las fiebres manchadas, el tifo epidémico y el murino (Walker y Dumler, 1994). Estos microorganismos causan cuadros febriles agudos, los cuales pueden llegar a ser fatales si no son tratados oportuna y adecuadamente (Walker y Fishbein, 1991; Walker *et al.*, 1996). Las Rickettsias patógenas del grupo de las fiebres manchadas son transmitidas principalmente por garrapatas. Las Rickettsias del grupo del tifo tienen dos especies: 1) *R. prowazekii* el agente del tifo epidémico, transmitido por piojos del cuerpo humano y 2) *R. typhi* agente causal de tifo murino transmitido por pulgas (Walker, 1991).

El tifo murino es transmitido por la picadura de la pulga de la rata (*Xenopsylla cheopis*) o del gato (*Ctenocephalides felis*). Los mecanismos para adquirir la infección incluyen: La inoculación de las Rickettsias por el rascado generado por la picadura ya que el agente se encuentra en las heces del vector y la inhalación de heces secas de las pulgas vectores (Azad y Emala, 1987; Azad, 1990; Baxter, 1996; Azad *et al.*, 1997; Badiaga *et al.*, 2012). Tanto el piojo del cuerpo humano (*Pediculus humanus corporis*) como la pulga se alimentan de manera intermitente facilitando la transmisión de Rickettsias entre múltiples hospederos dentro de un ecosistema. La asociación de las Rickettsias con estos insectos que se alimentan de sangre provee al género *Rickettsia* el potencial para multiplicarse dando mayores ciclos de transmisión y una rápida diseminación entre poblaciones humanas susceptibles. Adicionalmente, las condiciones medioambientales (tales como pobreza, catástrofe, hambrunas), facilitan las epidemias de Rickettsias asociadas a insectos. De manera similar, las pulgas infectadas pueden mantener a *R. typhi* y *R. felis* de por vida, dándoles el potencial para infectar una gran cantidad de hospederos susceptibles (Bauer *et al.*, 2006).

Debido a la inespecificidad de las manifestaciones clínicas (fiebre, dolor de cabeza, malestar general,

en algunas ocasiones síntomas gastrointestinales y erupción cutánea después de 2-7 d del inicio de la infección, presente en aproximadamente el 50% de los pacientes, la enfermedad es con frecuencia mal diagnosticada, confundiendo con otras patologías como dengue clásico, influenza y leptospirosis. Adicionalmente, no existen pruebas para el diagnóstico de la enfermedad durante la fase aguda de aplicabilidad rutinaria y las pruebas de laboratorio de rutina, como el Weil-Felix, tampoco tienen mayor utilidad al momento de hacer un diagnóstico certero debido a su inespecificidad y baja sensibilidad (Chapman *et al.*, 2006). Se debe tener en cuenta que en los últimos años un gran número de especies de Rickettsias conocidas como no patógenas para el hombre se vienen describiendo como causales de patología, además se han descrito especies anteriormente desconocidas y todas producen una sintomatología similar, variando especialmente en sus potenciales complicaciones (Kernif *et al.*, 2016).

El tifo murino ocasionado por *R. typhi* y las patologías Rickettsiales en general son enfermedades mundialmente distribuidas, las cuales presentan zonas de mayor prevalencia, entre ellas las regiones mediterráneas (Bernabeu-Wittel *et al.*, 1999; Bishara, 2004; Nogueras *et al.*, 2006a; 2006b), el sudeste

asiático y el sur de Estados Unidos (Afzal *et al.*, 2017). Se ha descrito mayor prevalencia de *R. typhi* en ciudades costeras o ribereñas y mayor número de casos en zonas urbanas que rurales (Blanton y Walker, 2017). En Latinoamérica, solo en Argentina (Ripoll *et al.*, 1999), Brasil, México, Perú y Uruguay (Labruna, 2009), se han realizado estudios sobre la prevalencia de enfermedades Rickettsiales, entre ellas el tifo murino.

A pesar de que en la actualidad las enfermedades transmitidas por el piojo del cuerpo representan tasas de mortalidad importantes y son consideradas como emergentes y reemergentes en poblaciones de riesgo (refugiados, desplazados, privados de la libertad, habitantes de calle, entre otros; Leibler *et al.*, 2016), su investigación se ha llevado a cabo principalmente en países europeos (Brouqui *et al.*, 2005; Ehrenborg *et al.*, 2008; Drali *et al.*, 2014), africanos (Sangaré *et al.*, 2014; Drali *et al.*, 2015), asiáticos (Seki *et al.*, 2006) y de Norteamérica (Jackson *et al.*, 2006; Reeves *et al.*, 2008; Bonilla *et al.*, 2009; 2014), siendo escasos los datos referentes a Latinoamérica (Raoult *et al.*, 1999; Alcantara *et al.*, 2009).

En Colombia entre 1917 y 1922 el Dr. Patiño-Camargo realizó estudios clínicos y de laboratorio para demostrar la presencia del tifus epidémico en Bogotá. Esto se basó en la descripción de 67 casos clínicos compatibles con fiebre tifoidea en Bogotá entre 1918 a 1922: 23 casos de tifo epidémico se realizaron basados en hemocultivos negativos para *Salmonella typhi* y una reacción, típica de infección por *Rickettsia*, en cobayos inoculados con sangre y/o *Pediculus vestimentis* de pacientes; 14 casos de fiebre tifoidea con hemocultivos positivo para *S. typhi* y aglutinación positiva; tres casos de co-infección fiebre tifoidea y tifo epidémico y 27 casos con un diagnóstico inconcluso. Luego en 1940 y 1941 ante los primeros signos de la re-emergencia del tifo epidémico los casos fueron comprobados por la inoculación intraperitoneal en modelos animales con sangre, órganos y piojos de los pacientes, resultando en el aislamiento del microorganismo (Patiño-Camargo, 1922; 1939).

En el norte del Departamento de Caldas de acuerdo con los reportes médicos desde 1924 se presentaron brotes de enfermedad febril presuntamente clasificada como fiebre tifoidea afectando a más de 2000 personas desde 1940 a 1941 con una mortalidad de 2-18%, entre febrero y marzo de 1942 el Dr. Patiño-Camargo examinó

pacientes de varios municipios del Departamento, describió los hallazgos clínicos, analizó la sintomatología de los pacientes y finalmente logró hacer el aislamiento del microorganismo *R. typhi* en cobayos a partir de sangre de pacientes. Para finales de 1941 en Bogotá se reporta un caso de tifo murino y en 1942 se reportan casos relacionados con tifo murino (Patiño-Camargo, 1941).

Después de estos reportes de tifo murino y de tifo epidémico en Bogotá y Caldas no se realizaron más notificaciones a los sistemas de salud, probablemente por la ausencia de la sospecha clínica y el desconocimiento de las entidades por parte de los prestadores de salud. El tema fue retomado solamente para el año 2006 en la región norte del Departamento de Caldas, debido al alto reporte de casos de tifo murino al Sistema de Vigilancia en Salud (SIVIGILA) realizado por este departamento desde el año 2005. Se pudo confirmar la presencia de la enfermedad en 14 de 120 casos evaluados con sintomatología compatible con tifo murino por medio de la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta, considerada el *gold standard* para el diagnóstico del tifo murino. Estos resultados permitieron sugerir un sobre-diagnóstico de la enfermedad ya que en el Departamento de Caldas se utilizó la prueba de Weil-Felix o de antígenos febriles de baja especificidad y sensibilidad para la enfermedad rickettsial o la presencia de una entidad posiblemente rickettsial que presentara sintomatología compatible con tifo murino (Hidalgo *et al.*, 2008). Para el 2006-2007 se evaluó el estado de *Rickettsia typhi*, y se determinó si en esta zona está presente *Rickettsia felis*, causante de fiebre manchada asociada a pulgas, en el norte del Departamento de Caldas, debido a que estas dos bacterias comparten manifestaciones clínicas, reservorios y algunos vectores en su transmisión. Para ello, se evaluó la seroprevalencia de la infección en la población general, se estableció el diagnóstico de casos con sintomatología compatible de tifo murino, y se identificó en los vectores la presencia de las bacterias y se identificaron los factores de riesgo asociados a la enfermedad rickettsial y así confirmar si existió o no sobre-diagnóstico de tifo murino en la zona o la circulación de estas dos bacterias en la región (Hidalgo *et al.*, 2013; Ramírez-Hernández *et al.*, 2013). Por otro lado, en una población de habitantes de calle en la ciudad de Bogotá para el año 2013 se demostró evidencia de infestación por el piojo del cuerpo infectado y una seroprevalencia del 56% frente Rickettsias del grupo de tifo murino.

La información obtenida durante los últimos años y la adelantada actualmente permitirán a las entidades de vigilancia y salud pública establecer recomendaciones y criterios para el diagnóstico, seguimiento y control de la enfermedad rickettsial a nivel regional y nacional.

Referencias

- Alcantara V, Rolain JM, Eduardo AG, Raul MJ, Raoult D. Molecular detection of *Bartonella quintana* in human body lice from Mexico city. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:93-94.
- Afzal Z, Kallumadanda S, Wang F, Hemmige V, Musher D. Acute Febrile illness and complications due to murine typhus, Texas, USA. *Emerg Infect Dis* 2017; 23:1268-1273.
- Azad AF, Emala MA. Suppression of *Rickettsia typhi* transmission in fleas maintained on murine typhus-immune rats. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 37:629-635.
- Azad AF. Epidemiology of murine typhus. *Ann Rev Entomol* 1990; 35:553-569.
- Azad AF, Radulovic S, Higgins JA, Noden BH, Troyer JM. Flea-borne rickettsioses: Ecologic considerations. *Em Infect Dis* 1997; 3(3):319-327.
- Badiaga S, Benkouiten S, Hajji H, Raoult D, Brouqui P. Murine typhus in the homeless. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2012; 35:39-43.
- Bauer O, Baneth G, Eshkol T, Shaw SE, Harrus S. Polygenic detection of *Rickettsia felis* in cat fleas (*Ctenocephalides felis*) from Israel. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74:444-448.
- Baxter JD. The typhus group. *Clin Dermatol* 1996; 14:271-278.
- Bernabeu-Wittel M, Pachón J, Alarcón A. Murine typhus as a common cause of fever of intermediate duration: a 17-year study in the South of Spain. *Arch Intern Med* 1999; 159:872-876.
- Bishara J. Murine typhus among Arabs and Jews in Israel 1991-2001. *Europ J Epidemiol* 2004; 19:1123-1126.
- Blanton LS, Walker DH. Flea-borne rickettsioses and Rickettsiae. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 11:53-56.
- Bonilla DL, Kabeya H, Henn J, Kramer VL, Kosoy MY. *Bartonella quintana* in body lice and head lice from homeless persons, San Francisco, California, USA. *Emerg Infect Dis* 2009; 15:912-915.
- Bonilla DL, Cole-Porse C, Kjemtrup A, Osikowicz L, Kosoy M. Risk factors for human lice and bartonellosis among the homeless, San Francisco, California, USA. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:1645-1651.
- Brouqui P, Stein A, Dupont HT, Galian P, Badiaga S, Rolain JM, Mege JL, La Scola B, Berbis P, Raoult D. Ectoparasitism and vector-borne diseases in 930 homeless people from Marseilles. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:61-68.
- Chapman AS, Bakken JS, Folk SM, Paddock CD, Bloch KC, Krusell A, Sexton DJ, Buckingham SC, Marshall GS, Storch GA, Dasch GA, McQuiston JH, Swerdlow DL, Dumler SJ, Nicholson WL, Walker DH, Eremeeva ME, Ohl CA, Tickborne Rickettsial Diseases Working Group, CDC. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichiosis, and anaplasmosis--United States: A practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55:1-27.
- Drali R, Sangaré AK, Boutellis A, Angelakis E, Veracx A, Socolovschi C, Brouqui P, Raoult D. *Bartonella quintana* in body lice from scalp hair of homeless persons, France. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:907-908.
- Drali R, Shako JC, Davoust B, Diatta G, Raoult D. A new clade of African body and head lice infected by *Bartonella quintana* and *Yersinia pestis* - Democratic Republic of the Congo. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93:990-993.
- Ehrenborg C, Bystrom R, Hjelm E, Friman G, Holmberg M. High *Bartonella* spp. seroprevalence in a Swedish homeless population but no evidence of trench fever. *Scand J Infect Dis* 2008; 40:208-215.
- Hidalgo M, Salguero E, de la Ossa A, Sánchez R, Vesga JF, Orejuela L, Valbuena G. Murine typhus in Caldas, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78:321-322.
- Hidalgo M, Montoya V, Martínez A, Mercado M, De la Ossa A, Vélez C, Estrada G, Pérez JE, Faccini-Martínez AA, Labruna MB, Valbuena G. Flea-borne rickettsioses in the north of Caldas province, Colombia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013; 13:289-294.
- Jackson LA, Spach DH, Kippen DA, Sugg NK, Regnery RL, Sayers MH, Stamm WE. Seroprevalence to *Bartonella quintana* among patients at a community clinic in downtown Seattle. *J Infect Dis* 1996; 173:1023-1026.
- Kernif T, Leulmi H, Raoult D, Parola P. Emerging tick-borne bacterial pathogens. *Microbiol Spectr* 2016;4(3).
- Labruna MB. Ecology of rickettsia in South America. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1166:156-166.
- Leibler JH, Zakhour CM, Gadhoke P, Gaeta JM. Zoonotic and vector-borne infections among urban homeless and marginalized people in the United States and Europe, 1990-2014. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2016; 16:435-444.
- Márquez C, Faccini-Martínez AA, Cuervo Claudia, Hidalgo M. Identification of *Bartonella* spp and *Rickettsia* spp of human body lice from homeless people of Bogota D.C, Colombia abril 2016, 17th International Congress on Infectious Diseases 17th ICID, Hyderabad, India, March 2-5, 2016.
- Nogueras MM, Cardenosa N, Sanfeliu I, Muñoz T, Font B, Segura F. Evidence of infection in humans with *Rickettsia typhi* and *Rickettsia felis* in Catalonia in the Northeast of Spain. *Ann N Y Acad Sci* 2006a; 1078:159-161.

- Nogueras MM, Cardeñosa N, Sanfeliu I, Muñoz T, Font B, Segura F. Serological evidence of infection with *Rickettsia typhi* and *Rickettsia felis* among the human population of Catalonia, in the Northeast of Spain. *Am J Trop Med Hyg* 2006b; 74:123-126.
- Patiño-Camargo L. El tifo negro o exantemático en Bogotá. Bogotá: Editorial Cromos; 1922.
- Patiño-Camargo L. Diseases of the typhus group in Colombia. The Sixth Pacific Science Congress. *Science* 1939; 89:681-694.
- Patiño-Camargo L. Brote epidémico de tifo negro o exantemático en Bogotá. *Rev Fac Med* 1941; 10:1-12.
- Ramírez-Hernández A, Montoya V, Martínez A, Pérez JE, Mercado M, de la Ossa A, Vélez C, Estrada G, Correa MI, Duque L, Ariza JS, Henao C, Valbuena M. Molecular detection of *Rickettsia felis* in different flea species from Caldas, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89:453-459.
- Raoult D, Birtles RJ, Montoya M, Pérez E, Tissot-Dupont H, Roux V, Guerra H. Survey of three bacterial louse-associated diseases among rural Andean communities in Peru: Prevalence of epidemic typhus, trench fever, and relapsing fever. *Clin Infect Dis* 1999; 29:434-436.
- Reeves WK, Murray KO, Meyer TE, Bull LM, Pascua RF, Holmes KC, Loftis AD. Serological evidence of typhus group rickettsia in a homeless population in Houston, Texas. *J Vector Ecol* 2008; 33:205-207.
- Ripoll CM, Remondegui CE, Ordonez G, Arazamendi R, Fusaro H, Hyman MJ, Paddock CD, Zaki SR, Olson JG, Santos-Buch CA. Evidence of rickettsial spotted fever and ehrlichial infections in a subtropical territory of Jujuy, Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(2):350-354.
- Sangaré AK, Boutellis A, Drali R, Socolovschi C, Barker SC, Diatta G, Rogier C, Olive MM, Doumbo OK, Raoult D. Detection of *Bartonella quintana* in African body and head lice. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 91:294-301.
- Seki N, Sasaki T, Sawabe K, Sasaki T, Matsuoka M, Arakawa Y, Marui E, Kobayashi M. Epidemiological studies on *Bartonella quintana* infections among homeless people in Tokyo, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59:31-35.
- Walker DH, Fishbein DB. Epidemiology of rickettsial diseases. *Europ J Epidemiol* 1991; 7:237-245.
- Walker DH, Dumler JS. Emerging and reemerging rickettsial diseases. *NE J Med* 1994; 331:1651-1652.
- Walker DH, Barbour AG, Oliver JH, Lane RS, Dumler JS, Dennis DT, Persing DH, Azad AF, McSweeney E. Emerging bacterial zoonotic and vector-borne diseases. Ecological and epidemiological factors. *Jama* 1996; 275:463-469.
- Walker DH. Rickettsiae and rickettsial infections: The current state of knowledge. *Clin Infect Dis* 2007; 45(1).